Aus dem Institut für Rassenhygiene der Universität Berlin
(Direktor: Prof. Dr. Lenz)

Über die Erblichkeit der Myopie

mit besonderer Berücksichtigung der Blutsverwandtschaft der Eltern

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der
Medizinischen Doktorwürde

an der

Friedrich-Wilhelms-Universität
zu Berlin

vorgelegt von

Heinz Kehl
aus Bochum

Tag der Promotion: 28. 2. 1938

Druck: Karl u. Richard Hoffmann, Bln.-Charlottenburg, Schillerstr. 44

M 497

Gedruckt mit Genehmigung
der
Medizinischen Fakultät der Universität Berlin.

Dekan: Prof. Dr. Siebeck
Referent: Prof. Dr. Lenz

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Die Frage nach dem Wesen der Kurzsichtigkeit ist von den Augenärzten seit jeher immer wieder gestellt und eigentlich stets wieder anders beantwortet worden. Erst in der neuesten Zeit macht sich eine einheitlichere Auffassung bemerkbar, seitdem nämlich durch die Arbeiten des Züricher Augenarztes Adolf Steiger der Einfluß der Erbanlage bei diesem Leiden aufgezeigt wurde. In seinem Buch „Die Entstehung der sphärischen Refraktionen des menschlichen Auges" gibt Steiger auch eine sehr eingehende Schilderung der bisherigen Erklärungsversuche der Myopiegenese.

Zu der Zeit, als seine Arbeit erschien, war die fast allgemeine Ansicht, daß die Myopie ein durch Naharbeit verursachter und von den anderen Refraktionszuständen dem Wesen nach verschiedener krankhafter Prozeß sei. Auf welche Weise diese Wirkung der Naharbeit zustande kommen sollte, darüber war man sich allerdings keineswegs einig. Man beschuldigte die Akkomodation, und zwar aus verschiedenen Vorstellungen heraus; man machte die Konvergenzanstrengung, die mit der Naharbeit verbunden ist, verantwortlich, ebenfalls wieder aus den verschiedensten Erwägungen, ja man glaubte sogar in einer durch den Zug der Augen bei gebeugter Kopfhaltung bedingten Formänderung des Bulbus die Wirkung der Naharbeit und die Ursache der Kurzsichtigkeit gefunden zu haben.

Da man aber nicht übersehen konnte, daß es ausgesprochene Myopiefamilien gibt und auch das Auftreten bzw. die Ausbildung der Myopie vielfach nicht mit der Beanspruchung durch Naharbeit parallel geht, so nahmen manche Forscher neben den verschiedenen angeschuldigten äußeren Momenten noch eine erbliche Disposition an. Eine besondere Stellung unter den verschiedenen Ansichten über die Myopiegenese nahm die Stilling's ein. Er sah die Kurzsichtigkeit als durch rassische Eigentümlichkeiten speziell des Orbitalindex bedingt an. Das bedeutete allerdings für ihn nicht eine rassische und damit erbliche Natur der Myopie, sondern er sah sie lediglich als eine sekun-

däre und auch nicht immer vorhandene Begleit- und Folgeerscheinung rassischer Besonderheiten an.

Steiger hat sich mit allen diesen Hypothesen sehr eingehend auseinandergesetzt und gezeigt, daß sie entweder logisch oder methodologisch nicht einwandfrei sind bzw. daß sie im Grunde gar nicht die eigentlichen Ursachen klären.

Auf Grund seiner Untersuchungen kommt er zu dem Schluß, daß die Kurzsichtigkeit überhaupt kein selbständi- Krankheitsbild darstellt, sondern daß sie genetisch zusammenhängt mit den anderen spärischen Refraktionen, die man als Hyperopie und Emmetropie abgetrennt hat, während in Wirklichkeit alle diese Formen nur Glieder einer Reihe sind, die kontinuierlich von der Hyperopie bis zur Myopie geht. Diese Variabilität ist wieder eine Folge der zufälligen Kombination der verschiedenen „optischen Konstanten" des Auges (Tiefe der Vorderkammer, Dicke der Linse, Brechkraft der Linse, Radius der Linsenflächen, Radius der Hornhaut, Gesamtbrechkraft des Auges, Achsenlänge). Wie diese einzelnen „Konstanten" innerhalb weiter Grenzen schwanken, so vermutete er auch für die Refraktion als Ganzes eine kontinuierliche Variabilität mit binomialer Verteilung. Die bisher abgeteilten Refraktionszustände der Hyperopie, Emmetropie und Myopie würden die verschiedenen Teilgebiete dieser Variationskurve umfassen. — Die binomiale Streuung der einzelnen optischen Konstanten hat später Tron an größerem Material untersucht, die der sphärischen Refraktion überhaupt Gallus an 10 000 Augen und Betsch an etwa 12 000; auf Einzelheiten der Ergebnisse wird noch in anderem Zusammenhang einzugehen sein.

Als Ursache für diese Variabilität der einzelnen optischen Komponenten und der Gesamtrefraktion nahm Steiger erbliche Anlagen an und im Laufe der Zeit haben sich immer mehr Forscher seiner Ansicht angeschlossen.

Als wesentliche Stütze dieser Annahme müssen die Ergebnisse der Untersuchungen über die Unterschiede der Refraktion wie der einzelnen optischen Konstanten bei Zwillingen angesehen werden. Jablonski fand, daß eineiige Zwillinge sich in ihrer Refraktion weitgehend gleichen und daß

bei ihnen Unterschiede von mehr als 2 Dioptrien (D) kaum vorkommen. Bei zweieiigen Zwillingen waren die Verschiedenheiten im Durchschnitt wesentlich größer als bei eineiigen. Daraus folgt, daß die Unterschiede der Refraktion in der Hauptsache nicht auf äußere Einwirkungen, sondern auf Unterschiede der Erbanlage zurückzuführen sind. — Die erbliche Natur der Refraktion tritt zudem, wie schon erwähnt, in zahlreichen Sippen deutlich hervor durch gehäuftes Auftreten gleichartiger Brechungszustände.

Mit der Erkenntnis der Erbbedingtheit der Myopie wie überhaupt der Refraktion erhebt sich weiter die Frage nach dem Erbgang der Brechungszustände, insbesondere der Myopie. — Diese Frage ist bisher keineswegs geklärt. Wenn man annehmen würde, daß die einzelnen optischen Konstanten, deren Zusammenwirken die Refraktion bedingt, jeweils durch entsprechende Erbeinheiten bestimmt und demgemäß frei miteinander kombinierbar wären, dann wären allerdings von vornherein keine leicht übersehbaren Erbgänge zu erwarten. Es müßte sich vielmehr durch die verschiedene Kombination der optischen Konstanten innerhalb der einzelnen Sippen ein buntes Bild ergeben. Ein klarer Erbgang wäre nur dann zu erwarten, wenn in einer Sippe die Kurzsichtigkeit auf der Besonderheit nur einer der optischen Konstanten bei gleichen Werten der anderen beruhen würde. Da sich in der Tat eine bunte Regellosigkeit nicht zeigt, hat W a a r d e n b u r g dementsprechend geschlossen: „Es kann nur einer besonderen Häufung bestimmter Hornhautbrechungen (eigentlich Hornhautradii) und Achsenlängen zu verdanken sein, daß man die Vererbung der Gesamtrefraktion in ziemlich regelmäßiger Form in Familien finden kann".

Die sogenannten „optischen Konstanten" kombinieren sich also offenbar nicht frei miteinander wie unabhängige Erbeinheiten. Sie haben auch anscheinend einen sehr verschiedenen Einfluß auf die Refraktion. Insbesondere scheint der Achsenlänge eine entscheidende Bedeutung zuzukommen. T r o n hat nämlich für die Achsenlänge, im Gegensatz zu den anderen optischen Konstanten, deutliche Unterschiede zwischen den einzelnen Refraktionsgebieten festgestellt. An einem Material von 200 Augen fand er folgende Beziehungen:

Hyperopie:	Achsenlänge	19,71 — 23,87 mm,
	Mittelwert	21,59 ± 0,12 mm.
Emmetropie:	Achsenlänge	20,46 — 25,46 mm,
	Mittelwert	22,74 ± 0,17 mm.
Myopie:	Achsenlänge	21,62 — 34,77 mm,
	Mittelwert	25,80 ± 0,39 mm.

Es ergaben sich also für die einzelnen Refraktionsgebiete Unterschiede in den Durchschnittswerten der Achsenlängen, die auch fehlerkritisch gesichert sind. Andererseits überschneiden sich die Variabilitäten der Achsenlänge teilweise, sodaß man also die gleiche Achsenlänge einmal bei einem kurzsichtigen und ein andermal bei einem normal- oder gar übersichtigen Auge finden kann.

Tron hat seine Befunde in Form einer Korrelationstabelle angeordnet und daraus für die Korrelation zwischen Achsenlänge und Refraktion den sehr beträchtlichen Wert von rund 0,6 gefunden (die zweite und dritte Dezimale der errechneten Zahl 0,647 sind wegen des Fehlers der kleinen Zahl wertlos).

Korrelationstafel zwischen Achsenlänge und Refraktion (nach Tron)

Refraktion	Achsenlänge 19,0 bis 20,9	21,0 bis 22,9	23,0 bis 24,9	25,0 bis 26,9	27,0 bis 28,9	29,0 bis 30,9	31,0 bis 32,9	33,0 bis 34,9
+ 7								
	8	4	—	—	—	—	—	—
+ 4								
	4	18	1	—	—	—	—	—
+ 1								
	11	56	33	3	—	—	—	—
— 2								
	—	—	21	6	—	—	—	—
— 5								
	—	1	4	3	1	—	—	—
— 8								
	—	2	4	1	—	—	—	—
—11								
	—	—	—	1	1	1	—	—
—14								
	—	—	—	1	1	—	1	—
—17								
	—	—	—	—	2	5	1	1
—20								
	—	—	—	—	—	—	2	1
—23								

Eine noch höhere Korrelation als sie Tron hier fand, würde man, wie mir Herr Professor Lenz mündlich ausführte, vermutlich erhalten, wenn man die Refraktion nicht zu der absoluten Länge des Bulbus sondern zur Bulbusform in Beziehung setzen würde. Bei gleicher Bulbusgröße bedingt eine länglichere Form auf zwei Wegen eine Verschiebung der Refraktion in Richtung der Myopie: erstens wird die Hornhautkrümmung und damit die Brechkraft der Hornhaut stärker, der Brennpunkt rückt also näher zum vorderen Pol; zweitens aber wird zugleich auch die absolute Länge des Bulbus größer, sodaß der Brennpunkt nun erst recht vor die hintere Bulbuswand, die Netzhaut, wandert. Wenn man also nicht die Achsenlänge sondern die Bulbusform, etwa durch einen Längen-Breitenindex, in Beziehung zur Refraktion setzen würde, so würde sich vermutlich eine noch höhere Korrelation ergeben.

Uebrigens hat bereits Steiger nicht alle optischen Konstanten als für das Zustandekommen der Refraktion gleich wichtig angesehen, sondern der Achsenlänge und der Hornhautkrümmung eine besondere Bedeutung zugeschrieben. Er glaubte außerdem aus seinen Untersuchungen schließen zu können, daß vielfach die optischen Konstanten nicht einzeln, sondern zu mehreren zusammen als „Erbeinheiten" vererbt würden. Er hat dieser Frage eine besondere Arbeit gewidmet, „Ueber Erbeinheiten am menschlichen Auge". Hier weist er darauf hin, daß man häufig bei mehreren Gliedern einer Sippe die gleiche aus dem Rahmen der Norm fallende Hornhautrefraktion findet und dann diese Sippenmitglieder oft untereinander dieselbe Refraktion haben, während andere Sippenangehörige mit anderer Gesamtrefraktion auch eine andere Hornhautbrechkraft haben. Daraus zieht er den Schluß, daß sich in diesen Sippen mehrere optische Konstanten zusammen als „Erbeinheiten" vererbt haben. Jablonski hat aus entsprechenden Befunden auf einen „Genenkomplex" der optischen Konstanten schließen zu sollen geglaubt, „dessen Einzelgene im allgemeinen gut aneinander haften und sich somit im Erbgang häufig nicht voneinander trennen". Diese beiden Forscher haben also nicht das bunte Bild gefunden, das bei einer rein zufälligen und freien Kombination ver-

schiedener „optischer Konstanten" zu erwarten wäre. Die Erklärung für diese Befunde darf allerdings nicht in Koppelungsvorgängen gesucht werden; sie dürfte vielmehr wesentlich einfacher sein. Nach der erwähnten Arbeitshypothese von Lenz würden von einer Erbanlage, die die Bulbusform beeinflußt, mehrere „optische Konstanten" zugleich abhängig sein. Es würde sich hierbei um eine Erbanlage handeln, die auf eine morphologisch und physiologisch leicht verständliche Weise mehrere Merkmale des Auges zugleich beeinflussen würde.

Nach diesen Ausführungen ist es verständlich, daß man an zahlreichen Sippentafeln einen einfachen Erbgang von Brechungsfehlern erkennen zu können glaubt. So haben Clausen, Jablonski und andere auf Grund von Sippenuntersuchungen einfach rezessiven Erbgang für die Kurzsichtigkeit angenommen. Auch die beiden folgenden Sippentafeln aus meinem Material sprechen wohl für das Vorhandensein rezessiver Erbanlagen für Myopie in diesen Sippen.

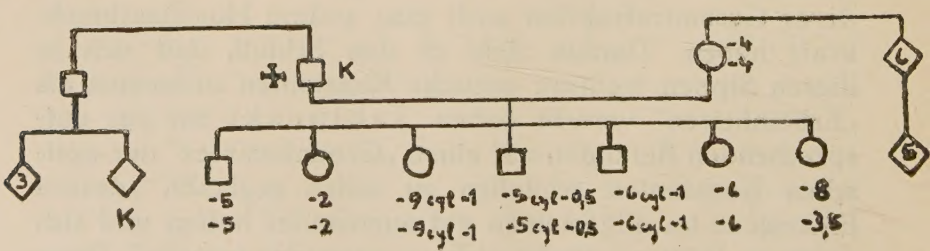
Zeichenerklärung zu den Sippentafeln:

□ = männlich, ○ = weiblich

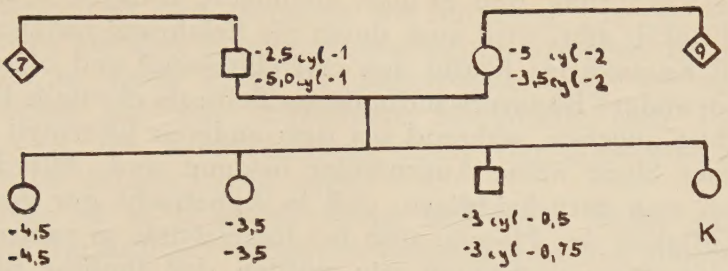
K = myop, E = emmetrop

(5) = 5 Geschwister verschiedenen Geschlechts.

Sippentafel I.

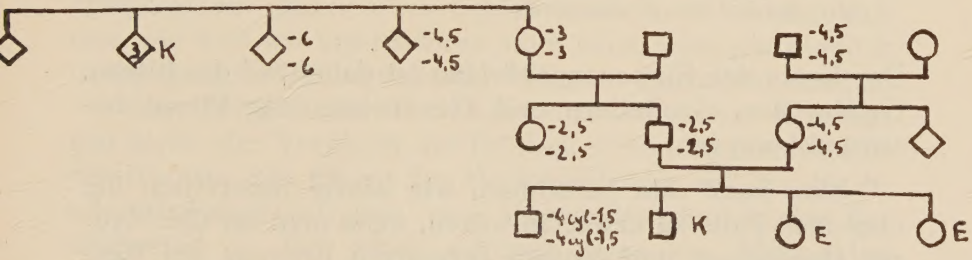


Sippentafel II.

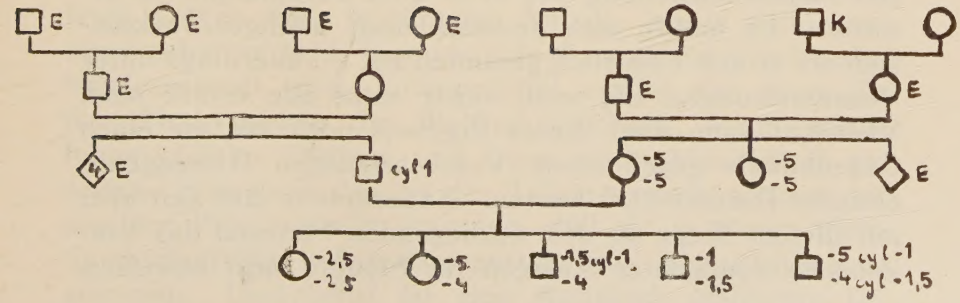


Worth und ebenso Jablonski haben einige Sippentafeln beschrieben, bei denen sie rezessiven geschlechtsgebundenen Erbgang annehmen. Schließlich spricht eine ganze Reihe von Sippentafeln für dominanten Erbgang von Myopie. Auch in den beiden folgenden Sippen des eigenen Materials scheint Dominanz wahrscheinlich zu sein, einfach rezessiver Erbgang jedenfalls nicht vorzuliegen.

ippentafel III.



Sippentafel IV.



Die Vermutung, daß es auch dominante Anlagen zu Kurzsichtigkeit gibt, wird auch durch die Erfahrung nahegelegt, daß Kurzsichtige häufig den einen Elternteil und oft auch noch andere Blutsverwandte dieser Seite als ebenfalls kurzsichtig angeben, während bei dem anderen Elternteil und seiner Sippe keine Augenfehler bekannt sind. Allerdings muß man berücksichtigen, daß in Anbetracht der großen Häufigkeit der Myopie auch bei Rezessivität so zahlreiche Anlageträger vorhanden sein müßten, daß ähnliche Bilder nicht ganz selten durch Rückkreuzung zwischen homozygoten Kranken und heterozygoten Anlageträgern zustandekommen würden.

Bei meinem Material ergab sich für 260 Fälle auf Grund der Angaben über die Sippe, die zum Teil durch augenärztliche Untersuchungen nachgeprüft wurden, folgendes Bild:

Tabelle I.

	Fälle	%	
I. Ein Elter myop	77	30	± 2,8
II. Beide Eltern myop	12	5	± 1,4
III. Beide Eltern emmetrop	171	65	± 2,9

Der Kreis der Sippenangehörigen ist dabei auf die Eltern, Geschwister, Großeltern und Geschwister der Eltern beschränkt worden.

Man kann nun berechnen, wie häufig theoretisch die einzelnen Fälle zu erwarten wären, wenn man für die Myopie Homogenie und einfach rezessiven Erbgang bei Panmixie voraussetzen würde. Nimmt man für die Kurzsichtigkeit über 3 D, wie sie hier betrachtet wird, eine Häufigkeit von etwa 10 % an, dann wäre der fragliche Fall I der obigen Zusammenstellung bei 43 % aller Myopiefälle zu erwarten. Er müßte also demnach noch häufiger vorkommen als er sich empirisch gefunden hat —, allerdings unter Voraussetzungen, die wohl sicher nicht alle erfüllt sind. Vielleicht kann man dieses Ergebnis noch mit als einen Gegenbeweis gegen diese Voraussetzungen (Homogenie, einfache Rezessivität) werten. Andererseits läßt sich aber auf diesem Wege an dem vorliegenden Material das Vorkommen dominanter Anlagen für Myopie nicht beweisen.

Wir können es aber trotzdem, wie dargelegt, aus den Ergebnissen mancher Sippenuntersuchungen schließen. Lenz schreibt zu dieser Frage im „Baur-Fischer-Lenz" (S. 342) mit Bezug auf eine abgebildete Sippentafel nach Jablonski, die Kurzsichtigkeit durch vier Generationen zurück bei beiden Eltern zeigt:

„Nun ist es ja gewiß richtig, daß solche Bilder ausnahmsweise auch bei rezessivem Erbgang entstehen können, nämlich dann, wenn der normale Elter ebenfalls die Erbanlage zur Kurzsichtigkeit überdeckt enthält. Da die Kurzsichtigkeit eine recht häufige Anomalie ist, könnte das sehr wohl gelegentlich auch durch mehrere Generationen hintereinander vorkommen .... Die Häufigkeit, mit der sich Kurzsichtigkeit durch mehrere Generationen verfolgen läßt, scheint mir aber doch dafür zu sprechen, daß neben rezessiven auch dominante Erbanlagen zu Kurzsichtigkeit vorkommen".

Wie die bisherigen Ausführungen zeigen, ist also nicht anzunehmen, daß es sich bei der Kurzsichtigkeit um ein erbbiologisch einheitliches Leiden handelt. - Es fragt sich nun, wie weit wir uns trotzdem noch einen weiteren Einblick in die erbliche Bedingtheit der Myopie verschaffen können.

Eine Möglichkeit des Nachweises rezessiver Erbanlagen bietet der Vergleich der Häufigkeit von Blutsverwandtschaft unter den Eltern der Merkmalsträger mit der durchschnittlichen Häufigkeit von Verwandtenehen in der Bevölkerung. - Bei relativ seltenen rezessiven Merkmalen ist eine Erhöhung des Hundertsatzes blutsverwandter Eltern zu erwarten. Da Blutsverwandte verhältnismäßig häufig gleiche Erbanlagen von den gemeinsamen Vorfahren her besitzen, ist die Wahrscheinlichkeit, daß beide Eheleute Träger einer bestimmten Anlage, gerade auch einer sonst seltenen, sind, besonders groß, wenn sie miteinander blutsverwandt sind. Entsprechend erhöht sich dann für ihre Nachkommen die Wahrscheinlichkeit, diese Anlage homozygot zu besitzen und damit auch phänotypisch zu zeigen. Man muß also bei den Trägern relativ seltener rezessiver Erbmerkmale erwarten, daß sie in einem überdurchschnittlich hohen Prozentsatz aus Verwandtenehen stammen. Umgekehrt ist eine statistisch gesicherte Er-

höhung des Hundertsatzes von Blutsverwandtschaft unter den Eltern von Trägern eines bestimmten Erbmerkmals ein Beweis der Mitwirkung rezessiver Erbanlagen.

Diese Methode hat allerdings eine Grenze darin, daß mit zunehmender Häufigkeit der rezessiven Erbanlage die zu erwartende Differenz zwischen der Häufigkeit der Verwandtenehen unter den Eltern der Merkmalsträger und der Durchschnittsbevölkerung immer kleiner wird. Bei großer Verbreitung einer Erbanlage in der Bevölkerung werden ja auch zahlreiche nicht blutsverwandte Glieder der Bevölkerung diese Anlage besitzen; die Blutsverwandten werden also in dieser Beziehung keine deutliche Sonderstellung mehr einnehmen. — Lenz hat bereits 1919 die Bedeutung der statistisch ermittelten Belastung mit Blutsverwandtschaft der Eltern unter dieser Ueberschrift in einem Aufsatz in der „Münchener medizinischen Wochenschrift" in ähnlicher Weise erörtert.

Genaueres über die Beziehungen zwischen der Häufigkeit W_0 eines einfach rezessiven Erbmerkmals in der Durchschnittsbevölkerung und der für verschiedene Werte von W_0 theoretisch zu erwartenden Häufigkeit W_1 dieses Erbmerkmals unter den Kindern aus Vettern-Basenehen ergibt sich aus der folgenden Tabelle II (die Berechnungen sind am Schluß der Arbeit erläutert).

Tabelle II.

W_0	W_1	$W_1 - W_0$	$W_1 : W_0$
0,0001	0,00634	0,00624	63,4
0,0009	0,0196	0,0187	21,8
0,0025	0,0336	0,0311	13,4
0,0049	0,0484	0,0435	9,9
0,010	0,072	0,062	7,2
0,090	0,272	0,182	3,02
0,250	0,547	0,297	2,19
0,490	0,897	0,407	1,83
1,00	1,56	0,56	1,56
4,0	5,0	1,0	1,25
9,0	10,3	1,3	1,14
16,0	17,5	1,5	1,09
25,0	26,6	1,6	1,064
36,0	37,5	1,5	1,042
49,0	50,3	1,3	1,027
64,0	65,0	1,0	1,016
81,0	81,6	0,6	1,007

Man erkennt, daß mit steigendem Wert von W_0 zwar, zu-

nächst wenigstens, die absolute Differenz $W_1 - W_0$ steigt, um erst bei Werten über 25 % für W_0 wieder abzunehmen, daß aber der Quotient $W_1 : W_0$ mit steigenden Werten von W_0 ständig abnimmt und sich dem Wert 1 nähert, d. h. W_1 gleicht sich immer mehr W_0 an. Eine wirklich auffällige und am zahlenmäßig immer nur begrenzten empirischen Material feststellbare Differenz ist daher um so eher zu erwarten, je kleiner W_0 ist, also je seltener das Merkmal in der Bevölkerung vorkommt.

Bei unseren statistischen Untersuchungen vergleichen wir nun nicht direkt W_0 und W_1, sondern wir schließen auf Unterschiede dieser Werte sekundär aus einem Unterschied zwischen der statistisch sich ergebenden Häufigkeit von Verwandtenehen unter den Eltern von Merkmalsträgern gegenüber der Häufigkeit in der Durchschnittsbevölkerung. Es müssen sich hier entsprechende Beziehungen ergeben, d. h. der Prozentsatz P_1 der Verwandtenehen unter den Eltern von Merkmalsträgern wird relativ um so größer gegenüber dem Prozentsatz P_0 der Verwandtenehen in der Durchschnittsbevölkerung sein, je seltener das Merkmal ist. — Auch hierüber gibt die Tabelle Auskunft. Da $P_1 = P_0 . (W_1 : W_0)$ ist, so gibt also der Quotient $W_1 : W_0$ auch für jeden Wert von W_0 an, wievielmal höher der Hundertsatz der Verwandtenehen unter den Eltern der Merkmalsträger gegenüber der durchschnittlichen Häufigkeit der Verwandtenehen zu erwarten ist.

Wenn man die durchschnittliche Häufigkeit der Kurzsichtigkeit mit $W_0 = 10$ % ansetzt, so wird der Unterschied der Hundertsätze der Verwandtenehen schon recht gering. Unter Zugrundelegung des bei meinen Untersuchungen gefundenen Wertes für $P_0 = 0{,}73$ % ergibt sich nämlich $P_1 = 0{,}84$ %. Es läßt sich errechnen, daß dieser Unterschied zwischen P_0 und P_1 erst bei Durchprüfung einer Bevölkerung von rund 700 000 Personen (entsprechend also rund 70 000 Merkmalsträgern) als statistisch gesicherte Differenz gefunden werden könnte, d. h. praktisch dürfte er kaum jemals festzustellen sein.

Diese Berechnungen gelten allerdings nur für ein homogenes, einfach rezessiv erbliches Markmal. Anders liegen die Dinge, wenn wir es, wie es für die Kurzsichtigkeit zu vermuten ist, mit einem heterogenen Merkmal zu tun ha-

ben. Dann wird man unter Umständen erheblichere, auch schon an einem kleineren Material nachweisbare Unterschiede finden können.

Unter der Annahme, daß es verschiedene rezessive Erbanlagen gebe, die Kurzsichtigkeit bedingen können, würde jede dieser relativ seltenen Erbanlagen eine verhältnismäßig starke Erhöhung des Hundertsatzes von Verwandtenehen bei den Eltern der Merkmalsträger bedingen. Mithin wurde eine Erhöhung dieses Prozentsatzes sich auch bei dem für uns lediglich faßbaren klinischen Gesamtbild „Kurzsichtigkeit" zeigen können. — Wenn wir andererseits eine Erhöhung nicht feststellen, dann kann das folgende Gründe haben:

1. Rezessive Erbanlagen wären an der Entstehung der Myopie nicht wesentlich beteiligt.

2. Die Myopie wäre nur mäßig heterogen und zum überwiegenden Teil durch eine einzige oder doch wenige verschiedene rezessive Erbanlagen bedingt.

Da die Sippenforschung in vielen Fällen rezessiven Erbgang wahrscheinlich macht, so dürfte bei Fehlen der Erhöhung die zweite der beiden genannten Erklärungsmöglichkeiten anzunehmen sein.

Eine deutliche Erhöhung des Prozentsatzes der Verwandtenehen bei den Eltern der Myopen würde also auf verhältnismäßig große Heterogenie der Kurzsichtigkeit unter starker Beteiligung rezessiver Anlagen schließen lassen, das Fehlen einer Erhöhung dagegen für relative Homogenie oder nur mäßige Heterogenie sprechen.

Auf diese Weise kann zwar die Erbbedingtheit der Myopie im einzelnen nicht geklärt werden; eine entsprechende Untersuchung kann aber doch einen gewissen Hinweis geben auf die anteilmäßige Zusammensetzung des nach den Ergebnissen der Sippenforschung offenbar heterogenen Komplexes der Kurzsichtigkeit.

Wenn man sich fragt, wie das Material für eine solche Untersuchung auszuwählen ist, dann muß man zunächst berücksichtigen, daß zweierlei Material benötigt wird; einmal eine größere Zahl von Merkmalsträgern, also Kurzsichtigen, und zum anderen eine „Durchschnittsbevölkerung". Diese beiden Gruppen wären dann hinsichtlich der

Häufigkeit der Verwandtenehen miteinander zu vergleichen. Abgesehen davon, daß die erste Gruppe nur Merkmalsträger enthält, die zweite dagegen solche nur in einem gewissen Prozentsatz, entsprechend eben der durchschnittlichen Häufigkeit der Erkrankung, müssen beide Gruppen möglichst gleichartig sein. Denn der Prozentsatz der Verwandtenehen ist erfahrungsgemäß verschieden in verschiedenen Gebieten und zu verschiedenen Zeiten.

Das Material an Merkmalsträgern wurde für die vorliegende Arbeit aus den bei der erbbiologischen Bearbeitung der SS-Heiratsgesuche bekannt werdenden Kurzsichtigkeiten gesammelt. Diese Heiratsgesuche und damit die Merkmalsträger rekrutieren sich aus ganz Deutschland. Es war naheliegend, auch die „Durchschnittsbevölkerung" aus diesem Material der SS-Heiratsgesuche zu nehmen. Denn diese „Durchschnittsbevölkerung" wird dann sicherlich der Gruppe der Kurzsichtigen in ihrer Beschaffenheit sehr weitgehend entsprechen. Sie rekrutiert sich ebenfalls aus ganz Deutschland. Und sie entspricht, wie eine Nachprüfung zeigte, dem Material der Kurzsichtigen auch in der Alterszusammensetzung. Das Alter ergab sich für den Durchschnitt der Eheschließenden zu $27{,}9 \pm 0{,}2$ Jahren für die Männer und $24{,}2 \pm 0{,}2$ Jahren für die Frauen. Für die kurzsichtigen Probanden betrugen diese Zahlen $28{,}7 \pm 0{,}6$ bzw. $23{,}7 \pm 0{,}4$. Das Durchschnittsalter in beiden Gruppen ist also nicht wesentlich verschieden. Somit besteht kein Anlaß anzunehmen, daß etwa eine der beiden Gruppen einer Zeit entstammen könnte, in der Verwandtenehen überhaupt häufiger waren, und dadurch die Vergleichbarkeit leiden würde.

Ich habe nun an einer größeren Zahl von Heiratsgesuchen für beide Ehepartner, ohne Rücksicht auf ihren Augenbefund, geprüft, ob sie einer Verwandtenehe entstammten oder nicht. Diese Aufgabe war deswegen verhältnismäßig leicht und einwandfrei zu lösen, weil bestimmungsgemäß für jeden Partner eine bis zum Jahre 1800 zurückreichende Ahnentafel aufgestellt werden muß, aus der solche Blutsverwandtschaften ohne weiteres zu entnehmen sind. Es wurden so insgesamt 2452 Heiratsbewerber geprüft. Von diesen mußten allerdings 270 wieder ausge-

sondert werden, weil bei ihnen entweder die Ahnentafel zur Zeit der Prüfung gerade nicht vorlag oder weil wegen Unvollständigkeit der Angaben eine einwandfreie Klärung der Frage der Verwandtenehe nicht möglich war. Es blieben mithin 2182 verwertbare Fälle.

Als Verwandtenehen wurden nur die Ehen zwischen Vettern und Basen 1. Grades gewertet. Noch nähere Verwandtenehen kamen im Material nicht vor. Entferntere Verwandtschaften zu berücksichtigen, war unzweckmäßig, da sie erbbiologisch keine große Rolle mehr spielen. Zum Beispiel beträgt für Ehen zwischen Vettern und Basen zweiten Grades die Krankheitserwartung — auf die gleiche Weise wie oben für die Vetter-Basenehe berechnet — bei einem Merkmal von der durchschnittlichen Häufigkeit $W_0 = 1\ \%$ nur noch $W_1 = 1{,}14\ \%$, ist also schon hier nicht mehr merklich erhöht; und dieser Unterschied wird natürlich wieder mit steigenden Werten von W_0 immer geringer.

Es fanden sich unter den 2182 Probanden der Durchschnittsbevölkerung 16, die aus einer Vetter-Basenehe hervorgegangen waren. Das ergibt einen Prozentsatz von $P_0 = 0{,}73 \pm 0{,}18\ \%$.

Der aus meinem Material berechnete Hundertsatz der Verwandtenehen von 0,73 % ist mit dem relativ großen Fehler der kleinen Zahl 0,18 % behaftet. Vermutlich ist der wirkliche Hundertsatz kleiner. Herrn Professor Lenz verdanke ich Zahlen über den Hundertsatz der Verwandtenehen auf Grund standesamtlicher Erhebungen für die Jahre 1900 bis 1915 in Preußen. In den preußischen Standesämtern wurde nämlich auf einem kleinen Fragebogen unter anderem notiert, ob die Eheschließenden blutsverwandt waren. Dabei wurden als blutsverwandt Geschwisterkinder, Onkel und Nichte, Tante und Neffe gerechnet, entferntere Verwandte aber nicht mehr. Im Durchschnitt der Jahre 1900 bis 1915 ergab sich auf diese Weise an einer Gesamtzahl von fast 5 Millionen Eheschließungen ein Hundertsatz blutsverwandter Ehen von 0,45 %. Dieser ist wegen der Größe des Materials praktisch frei vom Fehler der kleinen Zahl. Allerdings ist zu vermuten, daß einzelne Fälle von Verwandtenehen bei der Erhebung übersehen sein mögen. Andererseits aber schließt die Zahl

im Unterschied zu der von mir gefundenen auch die Ehen zwischen Onkel und Nichte, Tante und Neffe ein. Jedenfalls dürfte die Zahl 0,45 % der wahren sehr nahe kommen. Auf ein Material von 2186 Fällen bezogen beträgt der Fehler von 0,45 % etwa ± 0,14 %. Die Zahl 0,73 % liegt also noch innerhalb der Fehlergrenzen von 0,45 %, wenn auch nahe der oberen Grenze. Es kann somit sein, daß die Blutsverwandtschaft unter den Eltern meiner 2186 Ausgangsfälle etwas häufiger war als im Durchschnitt der entsprechenden Jahre in Preußen; sicher ist dies jedoch nicht.

Wenden wir uns nun der Frage nach der Auswahl geeigneter Myopiefälle zu. — Wir haben bereits gesehen, daß nach den Ergebnissen der Sippenuntersuchungen die Myopie nicht als erbbiologisch einheitlich anzusehen ist. Es gibt zahlreiche Sippentafeln, die einen rezessiven Erbgang wahrscheinlich machen, es gibt aber auch andere, die eher für dominante Vererbung sprechen. Offenbar liegt also bei der Myopie Heterogenie vor.

Es fragt sich nun, ob es möglich ist, einzelne dieser Formen aus dem klinischen Befund bzw. ihrem Verlauf zu erkennen. Dann würde es angebracht sein, bei der vorliegenden Untersuchung entweder nur einzelne solcher Formen zu betrachten oder gerade diese von der Betrachtung auszuschließen und nur den Rest von nicht mehr zu isolierenden Fällen zu untersuchen.

Steiger ist bereits auf diese Frage eingegangen, hat aber die Möglichkeit einer Abtrennung einzelner erbbiologisch verschiedener Myopieformen abgelehnt. Es sind allerdings doch einige klinisch abgrenzbare und offenbar erbbiologisch gesonderte Formen von Kurzsichtigkeit beschrieben worden. So zeigt nach Franceschetti „die degenerative Myopie Korrelationen mit einer größeren Zahl von Augenaffektionen, die insbesondere zur Gruppe der ektodermalen Mißbildungen gehören, so zu Albinismus, zu Ektopia lentis, zu den ausgedehnten markhaltigen Nervenfasern usw.“ Fleischer erwähnt noch die häufige Verbindung völliger Farbenblindheit mit Refraktionsanomalien und Vogt beschreibt einen Stammbaum, der Myopie in Verbindung mit Nystagmus und Sehschwäche bei dominantem Erbgang zeigt. Auch ist die Verbindung hoher Myo-

pie mit Hemeralopie bekannt. — Aber hierbei handelt es sich stets um seltene Formen; in meinem Material kommen sie nicht vor.

Sieht man von diesen seltenen Sonderformen ab, dann würden als Kriterien für eine Unterteilung der Myopie im wesentlichen in Betracht kommen einmal graduelle Unterschiede und zum anderen der Hintergrundsbefund.

Wenn man mit Steiger die Myopie nicht als selbständige Erkrankung, sondern als Teilgebiet aus der Variationsreihe der Refraktion überhaupt ansieht, so muß eine Trennung nach dem Grad der Brechkraft stets willkürlich sein und nicht einer wirklichen genetischen Grenze entsprechen können. Auch wenn man nicht soweit gehen will wie Steiger und die Möglichkeit für gegeben hält, daß einzelne Teilgebiete der Myopie genetisch verschieden sein mögen und diese Unterschiede durch geeignete Untersuchungen an einem großen Material tatsächlich festgestellt werden könnten, so wird man praktisch eine solche Trennung zur Zeit wenigstens noch nicht vornemmen können. Denn bisher sind solche Grenzen nicht bekannt und auch die klinische Erfahrung gibt keinen hinreichend sicheren Anhaltspunkt, wo etwa eine solche Grenze gezogen werden könnte.

Die Hintergrundsveränderungen andererseits mögen zwar für den Kliniker eine geeignete Unterteilung der Myopie ermöglichen; ob damit aber erbbiologisch verschiedene Formen erfaßt werden, ist eine andere Frage. — Betsch hat an einem Material von über 12000 Augenuntersuchungen eine Variabilitätskurve der Gesamtrefraktion aufgestellt und dabei, wie nach den klinischen Erfahrungen zu erwarten war, eine Ausziehung und Verbreiterung nach der Seite der Myopie erhalten. Wenn er aus seinem Material alle die Fälle aussonderte, die Hintergrundsveränderungen zeigten, so erhielt er dagegen eine symmetrische, der theoretischen Binomialkurve entsprechende Variabilitätskurve. Daraus darf aber noch nicht geschlossen werden, daß es sich nun bei den ausgesonderten Fällen, also der Myopie mit Hintergrundsveränderungen, um eine erbbiologisch von der „Streuungsmyopie" verschiedene „pathologische" Form der Kurzsichtigkeit han-

delt. Gegen diese Annahme ließe sich manches einwenden. — Einmal ist es nach den klinischen Erfahrungen, wie man sie auch in der Literatur niedergelegt findet, so, daß die Hintergrundsveränderungen sich bei steigenden Graden von Myopie auch in steigender Zahl finden. Scheerer und Seitzer bringen hierzu zahlenmäßige Angaben.

Danach haben bei —4 D etwa 40 %, bei —8 D 80 % und von —12 D an rund 100 % aller Augen Hintergrundsveränderungen. Es ist unter diesen Umständen verständlich, daß bei Ausschaltung aller Augen mit Hintergrundsveränderungen die Refraktionskurve symmetrisch wird. Denn damit werden ja in steigendem Maße die höheren Kurzsichtigkeitsgrade aus dem Material ausgeschaltet. Daß damit das gewünschte Ergebnis eintritt, berechtigt aber noch nicht zu der Annahme, daß man auf diese Weise eine genetisch gesonderte Form der Myopie erfaßt hätte. Mit Recht schreibt zu dieser Frage Waardenburg: „Bei dem Bestreben, eine sogenannte normale binominale Streuungskurve des Gesamtmaterials auf Grund theoretischer Ueberlegungen zu erreichen, droht die große Gefahr, daß man immer mehr Augen ausschaltet und das Ausgeschaltete weiter negiert. Man soll aber bedenken, daß man die theoretische Forderung nicht stellen darf, daß in einer Population von Biotypen normal mit binominal identisch ist, auch wenn die optischen Konstanten unabhängig voneinander sind, und daß man durch Ausschaltung sichtbarer Besonderheiten wie Augenhintergrundsveränderungen keineswegs alle Achsenlängen eliminiert, die zum Zustandekommen dieser Augen beigetragen haben, sondern daß gleichartige Achsenlängen im Gesamtmaterial über bleiben, die bei der Kombination mit den weiteren optischen Komponenten die Abweichung nicht ergaben".

Zum andern, wenn man die Myopie mit Hintergrundsveränderungen aus dem Gesamtmaterial der Kurzsichtigkeiten herausnehmen zu können glaubt, dann müßte man einen genetischen Zusammenhang zwischen Myopie und Fundusveränderung für diese Fälle annehmen. Dagegen haben Vogt und sein Schüler Vontobel gezeigt, daß die Hintergrundsveränderungen in Art und Ausbildung häufig familiär auffällig gleichartig sind — relativ unab-

hängig von dem Grad der Myopie, der bei den einzelnen Sippenmitgliedern gerade vorliegt —, dagegen von Familie zu Familie durchaus verschieden trotz gleichstarker Myopie. Das legt den Gedanken nahe, daß es sich bei diesen Veränderungen um ein durch besondere Erbanlagen bedingtes Merkmal handelt, das lediglich eine gewisse Korrelation zur Myopie zeigt, — vielleicht, daß beim Zusammentreffen beider Anlagen das eine Merkmal das andere in seiner Ausprägung begünstigt. — Auf jeden Fall erscheint auch die Fundusveränderung nicht als geeignetes Kriterium zur Abgrenzung erbbiologisch besonderer Myopieformen. Es ist also berechtigt, wenn zu dieser Arbeit alle Fälle von Kurzsichtigkeit ohne Rücksicht auf die Stärke der Myopie und den Hintergrundsbefund heranzogen werden.

Eine untere Grenze gegenüber den anderen Refraktionszuständen muß allerdings doch gesetzt werden. — Zu dieser Frage schreibt Jablonski: „Erschwerend kommt für die Untersuchung in Betracht, daß es sich von der Myopie über die Emmetropie zur Hyperopie um fließende Uebergänge handelt. Es kam darauf an, in diesem gleichmäßigen Strom Absätze kenntlich zu machen, die möglichst nicht willkürlich festgelegt sind, sondern irgendwie biologisch bedeutsam sein sollten. Eine gedeihliche Weiterarbeit war nur möglich, nachdem festgestellt war, in wieweit die Refraktion erblich bestimmt ist und in wieweit andererseits äußere Einflüsse im physiologischen Geschehen abändernd einzuwirken vermögen. Diese Aufgabe glauben wir in einer früheren Arbeit durch die Untersuchungen an eineiigen Zwillingen gelöst zu haben. Für die Gesamtfraktion im besonderen haben wir bestimmt, daß ihre Modifikationsbreite 2—2,5 D nicht überschreitet, daß also für ein bestimmtes Alter die Refraktion innerhalb eines Spielraumes von 2—2,5 D erblich festgelegt ist. . .. Nach unseren Feststellungen sind Myopien über 3 D sicher erblich bedingt; hier beginnt also für uns die hochgradige Myopie!“

Diesen Ausführungen entsprechend wurden in das vorliegende Material nur Fälle von über 3 D Kurzsichtigkeit aufgenommen. Insgesamt konnten 312 Fälle gesammelt werden. Davon fielen allerdings 21 wieder aus, da in 8

Fällen die Ahnentafeln noch nicht vorlag und in 13 Fällen der Proband selbst oder ein Elternteil unehelich geboren war, sodaß die Frage nach dem Vorliegen von Blutsverwandtschaft der Eltern nicht einwandtfrei zu klären war.

Es bleiben mithin 291 verwertbare Fälle von Kurzsichtigkeit über 3 D. Die Anteile der einzelnen Refraktionsgrade an diesem Material ergeben sich aus der folgenden Aufstellung. Die einzelnen Klassen umfassen hier jeweils die Fälle von —3 D einschließlich bis —4 D ausschließlich usw. Die Eingruppierung geschah nach dem stärker myopischen Auge. Es ist aus der Tabelle auch zu entnehmen, für wieviel Fälle jeweils Hintergrundsveränderungen angegeben wurden; bei den restlichen Fällen werden vermutlich öfters auch noch Veränderungen vorgelegen haben, von dem untersuchenden Arzt jedoch als unwesentlich angesehen und daher nicht besonders erwähnt worden sein.

Zusammensetzung des Myopie-Materials.

Dioptrien	3	4	5	6	7	8	9	10	ü. 10	Sa.
m. Hintergrundsveränderung	8	11	12	10	5	8	7	3	16	80
o. Hintergrundsveränderung	31	52	39	32	19	16	6	4	12	211
Insgesamt:	39	63	51	42	24	24	13	7	28	291

Die Fälle der Klasse —3 D seien nochmals genauer beschrieben, da es sich bei ihnen um die unteren Grenzfälle handelt und vielleicht bei dem einen oder anderen von ihnen Zweifel geäußert werden könnten, ob er mit Recht in das Material aufgenommen wurde. — Von den 39 Fällen dieser Klasse waren 14 mit weiterem Vorkommen von Kurzsichtigkeit in der Sippe belastet. Von den restlichen 25 Fällen zeigten 6 Hintergrundsveränderungen, 3 Astigmatismus und 2 beides. Bei den dann noch verbleibenden 14 Fällen, die also weder eine Belastung mit Kurzsichtigkeit noch eine Kombination mit Hintergrundsveränderungen oder Astigmatismus zeigten, bestand in 8 Fällen eine Myopie über 3,5 D, nur in 6 Fällen war sie geringer. Es bleiben also nur wenige Fälle, die allenfalls als bloße Modi-

fikationen einer Anlage zu Emmetropie angesehen werden könnten. Diese wenigen Fälle aber würden das Gesamtergebnis der Untersuchung nicht wesentlich beeinflussen.

Von den 291 Merkmalsträgern entstammten nun 3 einer Vettern-Basenehe, was einem Prozentsatz von $P_1 = 1{,}03 \pm 0{,}59$ entspricht. Bei dem einen Fall fand sich bds. —11,0 sph. c. —2,5 cyl.; weitere Augenfehler waren angeblich in der Sippe nicht vorgekommen. Im zweiten Fall betrug die Refraktion —6,5 sph. c. —1,0 cyl., bzw. -6,0 sph.; hier bestand bei einem Geschwister des Vaters eine Myopie von —4,0 D. Der dritte Fall zeigte —3,5 bzw. -3,0 sph.; der Vater war ebenfalls seit dem 25. Lebensjahr Brillenträger.

Stellen wir nun die Ergebnisse, die wir bei den Merkmalsträgern bzw. der Durchschnittsbevölkerung fanden, einander gegenüber, so ergibt sich:

	Fälle	Verwandtenehen		mittl. Fehler
		abs.	in %	
Durchschnittsbevölkerung	2186	16	0,73	0,18
Merkmalsträger	291	3	1,03	0,59

Der Vergleich der Prozentzahlen zeigt zwar eine leichte Erhöhung des Anteils der Verwandtenehen bei den Merkmalsträgern, jedoch liegt der Hundertsatz der Blutsverwandten unter den Eltern der 291 Kurzsichtigen mit $1{,}03 \pm 0{,}59$ % innerhalb der Fehlergrenze sowohl von 0,73 % als auch von 0,45 %; er ist somit gegenüber dem Durchschnitt nicht sicher erhöht. Es ergibt sich also, daß Verwandtenehen unter den Eltern von Merkmalsträgern an dem untersuchten Material nicht deutlich häufiger sind als in der Durchschnittsbevölkerung.

Nach dem weiter vorn Dargelegten deutet dieses Ergebnis darauf hin, daß die Myopie nur mäßig heterogen und zum überwiegenden Teil durch eine einzige oder doch wenige verschiedene rezessive Erbanlagen bedingt ist.

Das Ergebnis ist noch aus einem anderen Grunde interessant. — Es wird in der Literatur wiederholt angegeben, daß Kurzsichtigkeit bei Inzucht gehäuft auftrete. Stilling glaubte darin sogar eine Ursache der Myopie gefunden zu haben. Zu seiner Zeit hatte man von der Wirkung der Inzucht noch andere Vorstellungen als heute.

Man glaubte, daß sie direkt zur Entstehung von Leiden Anlaß gebe, die dann sekundär weiter vererbt werden könnten, daß also — modern gesprochen — die Inzucht Mutationen erzeuge. In diesem Sinne hat auch Stilling den Einfluß der Inzucht bei der Myopie gedeutet. Er selbst scheint Untersuchungen zu dieser Frage nicht angestellt zu haben. Er hat wohl seine Annahme lediglich auf Grund der Angaben anderer Autoren ausgesprochen, von denen er eine Reihe in dem hier in Frage stehenden Aufsatz „Die Myopiefrage mit besonderer Rücksicht auf die Schule" anführt. Dagegen liegen zu diesem Problem Untersuchungen vor von Wolff, der die Annahme Stilling's bestätigen zu können glaubt, und von Velhagen, der sie ablehnt. Diese Arbeiten sind jedoch, aus einer heute nicht mehr haltbaren Anschauung heraus vorgenommen, methodologisch nicht einwandfrei — z. B. fehlen exakte Erhebungen über die durchschnittliche Häufigkeit der Verwandtenehen. Ihre Ergebnisse sind daher nicht zu verwerten.

Aber auch noch neuerdings stellen sich immer wieder Autoren auf den Standpunkt, daß Inzucht für die Entstehung der Myopie von Bedeutung sei. So schreibt Waardenburg: „Die erbliche Veranlagung erklärt auch die Häufung der Myopie in gewissen Gegenden und durch Inzucht (z. B. auf Sizilien nach Steiger bei den unteren Bevölkerungskreisen, in Aegypten nach Meyerhof, bei den Analphabeten im polnischen Galizien nach Clausen, bei Landarbeitern, bei Juden usw., im kontinentalen Europa mehr als in den angelsächsischen Ländern, in Süddeutschland unter den Rekruten fast zweimal so viel wie in Schleswig-Holstein (Crzellitzer))".

Beckershaus erklärt in einer Abhandlung über „Die Konsanguität und ihre Bedeutung für die Augenheilkunde": „In der Augenheilkunde treffen wir einen Einfluß der Konsanguinität bei . . . Myopia permagna". Er beruft sich dabei auf die Arbeiten des Berliner Augenarztes Crzellitzer, der bei 440 Fällen in 1,82 % Blutsverwandtschaft gefunden habe, und auf die Untersuchungen von Laqueur am Material der Straßburger Klinik, bei dem unter 242 Fällen von hochgradiger Myopie 13 % auf Inzucht zurückzuführen seien (Vettern-Basenehen waren

darunter allerdings nur 6 = 2,48 ± 1,0 %; Vergleichszahlen über die durchschnittliche Häufigkeit der Verwandtenehen fehlen).

Noch ganz neuerdings sagt Clausen, in „Rasse und Krankheit", bei der Auseinandersetzung mit den Angaben Nikati's, der bei Juden einen viel höheren Prozentsatz Kurzsichtiger gefunden zu haben glaubte als bei Nichtjuden: „Ergeben Untersuchungen an gewissen Orten tatsächlich erhebliche Unterschiede hinsichtlich der Kurzsichtigkeit zwischen Juden und Nichtjuden, so dürften sie wohl darauf zurückzuführen sein, daß bei den Juden eine gewisse Inzucht stattgefunden hat und so die Kurzsichtigkeit, die ein rezessives Erbleiden darstellt, häufig herausmendelte".

Diese Ueberlegungen konnten durch die vorliegende Arbeit nicht bestätigt werden. Wenn das Material zu der Arbeit auch nicht sehr umfangreich ist, so scheint es doch wenig wahrscheinlich, daß Untersuchungen an größerem Material ein prinzipiell anderes Ergebnis bringen würden. Eine wesentliche Erhöhung des Prozentsatzes der Kurzsichtigen als Folge von Inzucht ist auch in geschlossenen Bevölkerungsgruppen mit überdurchschnittlicher Häufigkeit von Verwandtenheiraten nicht zu erwarten. Für ein homogenes, einfach rezessives Merkmal von der durchschnittlichen Häufigkeit $W_0 = 10\ \%$, wie wir sie für die Myopie stärkeren Grades annahmen, würde nach den Berechnungen zu Tabelle II die Krankheitserwartung für die Nachkommen aus Verwandtenehen $W_1 = 11{,}35\ \%$ betragen. Das wäre also die Krankheitserwartung bei 100 %iger Häufigkeit von Verwandtenehen. Bei geringerer Häufigkeit würde die Krankheitserwartung zwischen W_0 und W_1 liegen. Für eine Häufigkeit von Verwandtenehen von 16 %, wie sie Reutlinger bei seinen Erhebungen unter Juden fand, würde so eine Häufigkeit der Myopie von $W_0 + \frac{16 \cdot 1{,}35}{100}$ also 10,22 % zu erwarten sein. Wenn tatsächlich wesentlich stärkere Erhöhungen des Myopiehundertsatzes gefunden werden, so müssen dafür andere Ursachen als die Inzucht in Betracht kommen. Wir dürfen solche Erhöhungen nicht als Folge von Verwandtenehen und als Beweis für rezessi-

ven Erbgang anzusehen. Ein Kriterium rezessiven Erbganges ist es vielmehr lediglich, wenn der Prozentsatz der Blutsverwandtschaft unter den Eltern der Merkmalsträger größer ist als die durchschnittliche Häufigkeit der Verwandtenheirat. Es ist nicht von vornherein anzunehmen, daß das für die Gebiete mit erhöhter Häufigkeit der Myopie zutrifft.

Außerdem aber dürfen solche Beobachtungen nicht zu der Annahme Anlaß geben, daß aus Verwandtenehen überdurchschnittlich viel kurzsichtige Nachkommen zu erwarten wären, also Kinder aus Verwandtenehen besonders myopiegefährdet wären. Für den Durchschnitt des Deutschen Reiches zumindest trifft das, wie die vorliegende Untersuchung zeigt, nicht zu.

Anhang.

Erläuterungen und Begründungen der angewandten statistischen Methoden.

Berechnung der Krankheitserwartung hinsichtlich eines rezessiven Merkmals für die Kinder genotypisch verschieden gearteter Eltern. (Tabelle I).

Die Häufigkeit der Merkmalsträger sei $W_0 = r^2$.
Dann ist die

Häufigkeit der rezessiven Anlage	r
Häufigkeit des dominanten Allels	$d = 1 - r$
Häufigkeit homozygot Gesunder	d^2
Häufigkeit Homozygoter überhaupt	$d^2 + r^2$
Häufigkeit der Heterozygoten	$h = 1 - r^2 - d^2 = 2r - 2r^2$
Für	$r^2 = 10\ \%$
wird	$r = 31{,}62\ \%$
und	$h = 43{,}24\ \%$.

Es beträgt dann die Wahrscheinlichkeit der Verbindung

I. Homozygot krank x homozygot krank:

$$\frac{10 \cdot 10}{100} = 1{,}00\ \%$$

II. Homozygot krank x heterozygot gesund:

$$\frac{2 \cdot 10 \cdot 43{,}24}{100} = 8{,}64\ \%$$

III. Heterozygot gesund x heterogyzot gesund:

$$\frac{43{,}24 \cdot 43{,}24}{100} = 18{,}70\ \%$$

Es werden dann erkranken aus Verbindung

I.	von den Kindern	$100\ \% = 1{,}00\ \%$	der Bevölkerung
II.	von den Kindern	$50\ \% = 4{,}32\ \%$	der Bevölkerung
III.	von den Kindern	$25\ \% = 4{,}68\ \%$	der Bevölkerung
insgesamt		$10{,}00\ \%$	der Bevölkerung

Oder, bezogen auf die Merkmalsträger: Es stammen aus

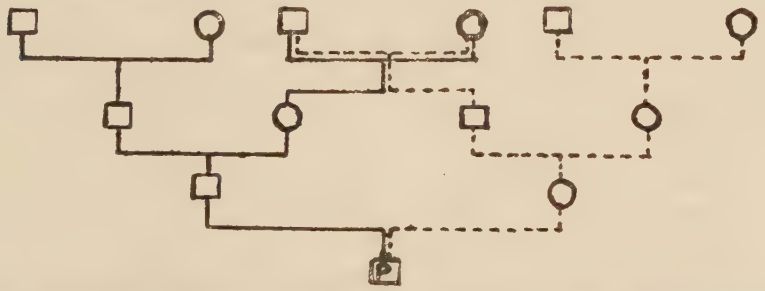
Verbindung	I	10,0 % der Merkmalsträger
Verbindung	II	43,2 % der Merkmalsträger
Verbindung	III	46,8 % der Merkmalsträger.

Die Beziehungen zwischen der Häufigkeit eines rezessiven Merkmals unter den Kindern aus Vettern-Basenehen und der durchschnittlichen Häufigkeit dieses Merkmals in der Population (Tabelle II).

Eine rezessive Anlage habe unter den allelen Genen die durchschnittliche Häufigkeit r. Mithin ist, bei Panmixie, die Wahrscheinlichkeit ihrer Homozygotierung, d. h. die Häufigkeit des betr. Merkmals in der Population $W_0 = r^2$.

Von den beiden Allelen jedes Genpaares hat ein Individuum stets das eine von den 8 Genen seiner vier Urgroßeltern väterlicherseits, das andere von den 8 entsprechenden Genen seiner vier Urgroßeltern mütterlicherseits. Jedes dieser 8 Gene der vier Urgroßeltern väterlicherseits kann sich in dem Urenkel mit jedem der 8 Gene der Urgroßeltern mütterlicherseits kombinieren. Es gibt mithin 8 x 8 = 64 Kombinationsmöglichkeiten.

Bei Kindern aus einer Vettern-Basenehe gehört ein Urgroßelternpaar sowohl zur väterlichen als zur mütterlichen Seite (vgl. Skizze).



Die vier Gene dieses Urgroßelternpaares nehmen nun eine besondere Stellung ein, indem sie sich mit sich selbst in dem Urenkel kombinieren können. Denn sie können ja sowohl über die väterliche als auch über die mütterliche Seite auf den Urenkel übertragen werden. — Unter den 64 überhaupt möglichen Kombinationen sind also hier vier besonders hervorzuheben, bei denen es zur Homozygotierung eines solchen urgroßelterlichen Genes kommt.

Handelt es sich gerade um das fragliche Gen von der durchschnittlichen Häufigkeit r, so wird also bei einem Kind aus einer Vettern-Basenehe auf diese Weise in 4/64 r

Fällen das Merkmal durch Homozygotierung in Erscheinung treten. Bei den restlichen 60 Kombinationsmöglichkeiten ist eine Homozygotierung für das fragliche Gen von der Häufigkeit r, entsprechend der durchschnittlichen Häufigkeit des Merkmals von $W_0 = r^2$, in $60/64\, r^2$ Fällen zu erwarten. Insgesamt hat also ein Kind aus einer Vettern-Basenehe die Erwartung $W_1 = 60/64\, r^2 + 4/64\, r$, ein Merkmal zu zeigen, das in der Durchschnittsbevölkerung mit einer Häufigkeit von $W_0 = r^2$ vorkommt.

Durch Vereinfachung ergibt sich für W_1

$$W_1 = 4/64\ (15\, r^2 + r)$$
$$W_1 = 1/16\ (15\, r^2 + r).$$

Es ergibt sich ferner:

$$W_1 - W_0 = 1/16\ (15\, r^2 + r) - r^2$$
$$W_1 - W_0 = 1/16\ (r - r^2).$$

Für steigende Werte von r bzw. $W_0 = r^2$ ergibt sich damit die Tabelle II.

Man kann nun umgekehrt berechnen, wie groß der erwartungsmäßige Prozentsatz der Verwandtenehen unter den Eltern der Merkmalsträger (P_1) bei einer durchschnittlichen Häufigkeit der Verwandtenehen von P_0 und einer durchschnittlichen Verbreitung des fraglichen rezessiven Merkmals von W_0 ist.

Unter 100 Nachkommen aus Verwandtenehen sind W_1 Merkmalsträger zu erwarten. Da bei der vorliegenden Untersuchung immer nur ein Glied einer Geschwisterreihe gezählt wird, bedeutet das, daß aus 100 Verwandtenehen W_1 Merkmalsträger hervorgehen. 100 Verwandtenehen finden sich aber unter $100 . 100/P_0$ Ehen überhaupt. Aus dieser Zahl von Ehen sind wieder zu erwarten $100 . W_0/P_0$ Merkmalsträger. Es kommen also auf $100 . W_0/P_0$ Merkmalsträger W_1 Merkmalsträger aus Verwandtenehen und, da aus einer Geschwisterreihe ja immer nur ein Merkmalsträger gezählt wird, kommen also auf die $100 . W_0/P_0$ Merkmalsträger also auch W_1 Verwandtenehen. Das entspricht einem Prozentsatz von $P_1 = P_0 . W_1/W_0$.

Berechnung der erforderlichen Materialgröße zur Feststellung einer sicheren Differenz bei dem empirisch gefundenen Wert $P_0 = 0{,}73\ \%$ und dem theoretisch bei $W_0 = 10\ \%$ zu erwartenden Wert $P_1 = 0{,}84\ \%$.

Für die Differenz gilt allgemein die Formel, daß ihr mittlerer Fehler $m_d = 1/3\, P_d$ höchstens sein darf, wobei $P_d = P_1 - P_0$ ist.

Ist die erforderliche Materialgröße für die Durchschnittsbevölkerung x und für die Gruppe der Merkmalsträger y, dann ist weiter

$$m_d = \sqrt{m_0^2 + m_1^2}\ ;\quad m_0^2 = \frac{0{,}73 \cdot 99{,}27}{x};\quad m_1^2 = \frac{0{,}84 \cdot 99{,}16}{y}$$

Dabei gilt wieder für ein großes Material mit hinreichender Berechtigung $x : y = 100 : W_0$, in unserem Falle also $x : y = 100 : 10$, also $x = 10\,y$.

Es ergibt sich also

$$\frac{1}{3} P_d = \sqrt{\frac{0{,}73 \cdot 99{,}27 + 0{,}84 \cdot 99{,}16 \cdot 10}{x}}$$

Da auch P_d bekannt ist, kann hieraus x errechnet werden und ergibt sich zu rund 700 000.

Zum Schluß meiner Arbeit möchte ich nicht versäumen, Herrn Professor Dr. Lenz für die Beratung aufrichtigst zu danken.

Literatur.

Beckerhaus: Die Konsanguinität und ihre Bedeutung für die Augenheilkunde. Klin. Monatsblätter f. Augenheilk. Bd. 73 (1924).

Betsch: Ueber die menschliche Refraktionskurve. Klin. Monatsblätter f. Augenheilk. Bd. 82 (1929).

Clausen: Das Wesen der Kurzsichtigkeit im Lichte der heutigen Vererbungslehre. Klin. Monatsblätter f. Augenheilk. Bd. 65 (1920).

— Vererbungslehre und Augenheilkunde. Zentralblatt f. Ophthalm. Bd. 13 (1925).

— Rasse und Augenkrankheiten. In „Rasse und Krankheit" von J. Schottky, Lehmann's Verlag München 1937.

Crzellitzer: Die Vererbung von Augenleiden. Berl. klin. Wochenschrift Jg. 49 (1912).

Fleischer: Die Vererbung von Augenleiden. Uebersicht bis zum Jahre 1927. Ergebn. d. allgem. Pathol. u. path. Anatomie d. Menschen u. d. Tiere. Jg. 21, Ergänzgsbd. Teil II, 2.

— Vererbung. Uebersichtsreferat. Jahresberichte ü. d. ges. Ophthalmologie 1924.

Franceschetti: Die Vererbung von Augenleiden. Kurzes Handbuch d. Ophthalm. von Schieck-Brückner, Springer 1930.

Gallus: Ueber die Refraktionskurve. Klin. Monatsblätter f. Augenheilk. Bd. 73 (1924).

Jablonski: Zur Vererbung der Myopie. Klin. Monatsblätter f. Augenheilk. Bd. 68 (1922).

— Ein Beitrag zur Vererbung der Refraktion menschlicher Augen. Archiv f. Augenheilk. Bd. 91 (1922).

— Ueber die Vererbung des Achsenlänge des Auges. Klin. Monatsblätter f. Augenheilk. Bd. 73 (1924).

Laqueur: Beitrag zur Lehre von den hereditären Erkrankungen des Auges. Zeitschrift f. Augenheilk. Bd. 10 (1903).

Lenz: Die Bedeutung der statistisch ermittelten Belastung mit Blutsverwandtschaft der Eltern. Münch. med. Wochenschrift. 1919, Nr. 47.

— Menschliche Erblehre und Rassenhygiene von Baur-Fischer-Lenz. Lehmanns Verlag, München.

— Die Hauptursache des Rückganges der Verwandtenehen. Archiv f. Rassen- u. Gesellschaftsbiol. Bd. 21, Jg. 1929.

Levinsohn: Zur Myopiegenese. Klin. Monatsblätter f. Augenheilk. Bd. 65 (1920).

Steiger: Die Entstehung der sphärischen Refraktionen des menschlichen Auges. Berlin 1913.

— Ueber Erbeinheiten am menschlichen Auge. Zeitschr. f. Augenheilk. Bd. 34 (1915).

Scheerer u. Seitzer: Ueber das Auftreten von sogenannten myopischen Veränderungen am Augenhintergrund bei den verschiedenen Brechungszuständen des Auges. Klin. Monatsblätter f. Augenheilk. Bd. 82 (1929).

Stilling: Die Myopiefrage mit besonderer Rücksicht auf die Schule. Zeitschr. f. Schulgesundheitspflege, 1893.

— Beruht hochgradige Myopie auf Inzucht? Klin. Monatsblätter f. Augenheilk. Bd. 32 (1894).

Tron: Variationsstatistische Untersuchungen über Refraktion. Graefe's Archiv f. Ophthalmologie. Bd. 122 (1929).

Velhagen: Entsteht hochgradige Myopie durch Inzucht? Klin. Monatsblätter f. Augenheilk. Bd. 33 (1894).

Vogt: Ueber die Berührungspunkte der senilen und der myopischen Bulbusdegeneration. Klin. Monatsblätter f. Augenheilk. Bd. 72 (1924).

Vontobel: Untersuchungen über die Vererbung der myopischen Fundusdegeneration. Graefe's Archiv f. Ophthalmologie, Bd. 122 (1922).

Waardenburg: Das menschliche Auge und seine Erbanlagen. Bibl. genetica Teil VII. s'Gravenhage 1932.

Wolff: Ist Inzucht ein Faktor in der Genese der deletären Myopie? Archiv f. Augenheilk. Bd. 33 (1896).

Lebenslauf.

Am 2. Mai 1910 wurde ich, Hans Heinrich Kehl zu Bochum als Sohn des Studienrates Hans Kehl und seiner Frau Margarethe, geb. Emmelmann, geboren. Ich besuchte in Bochum das staatliche Gymnasium, das ich 1929 mit dem Reifezeugnis verließ. Dann studierte ich Medizin an den Universitäten zu Bonn, Jena, Innsbruck, Königsberg und Freiburg i. B. woselbst ich 1934 die medizinische Staatsprüfung bestand.

Anschließend war ich als Medizinalpraktikant tätig an der Inneren Abteilung des Knappschaftskrankenhauses Bochum-Langendreer und an der Chirurgischen Abteilung des Diakonissenhauses Freiburg i. B. Nach Ablauf meines Praktikantenjahres trat ich in das Amt für Bevölkerungspolitik und Erbgesundheitspflege im Stabe des Reichsführers SS ein als hauptamtlicher SS-Arzt. In dieser Stellung bin ich zur Zeit noch tätig.